

THESIS

MUNICH

1965

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER BARIUMVERGIFTUNGEN UND IHRE
WIRKUNG AUF HERZ UND KREISLAUF

UTE FRANK



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0177

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR: PROFESSOR DR. W. SEITZ

**UNTERSUCHUNGEN
ÜBER BARIUMVERGIFTUNGEN UND IHRE WIRKUNG
AUF HERZ UND KREISLAUF**

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
UTE FRANK
AUS
BAD NAUHEIM

1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. N. Zöllner
Korreferent: Professor Dr. W. Seitz
Dekan: Professor Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 2. 1965

EINLEITUNG

Die Bedeutung des Bariums in der Medizin beruht auf der Verwendung des Bariumsulfates als Kontrastmittel für die röntgenologische Darstellung des Magendarmtraktes. In dieser Form ist Barium ungiftig, nur freie Bariumionen werden im Magendarmkanal resorbiert und verursachen Vergiftungserscheinungen.

Das Element Barium wurde im Jahre 1675 von dem schwedischen Chemiker Scheele entdeckt und von Hufeland 1794 als Mittel gegen Skrofulose und Lues eingeführt (1). Bariumchlorid wurde anfangs für unschädlich gehalten. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts gewann es eine Bedeutung bei der Rohrzuckerherstellung, wurde aber seiner Giftigkeit wegen durch Strontium ersetzt. Barium wurde auch dem Mehl als billiges Aufhellungsmittel untermischt (2) und dem Wasser zur Verhütung von Kesselstein zugefügt. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde Barium auch zur Wehenerregung benützt. Man injizierte eine 4-%-Lösung von Bariumchlorid in die Portio und bezeichnete es als wichtiges Wehenmittel, dessen Wirkung der Secalewirkung nahestehe (3). Nachdem man bei Bariumvergifteten einen Blutdruckanstieg und eine Pulsverlangsamung beobachtet hatte, nahm man Bariumchlorid sogar als Ersatz für Digitalis bei der Herzinsuffizienz (4). Noch 1930 wurde Bariumchlorid in vorsichtigen Dosen von 0,03 bis 0,05 g mehrmals täglich bei Herzkranken statt Digitalis verabreicht (1). Fühner (1, 15, 16) empfiehlt Dosen von 0,03—0,05 g zur Therapie der Herzinsuffizienz. Von Boehm (6) wurde 1875 zum erstenmal die Giftwirkung von Barium definiert: „Die Herzarbeit wird sowohl bei Warm- als auch bei Kaltblütern durch Bariumsalze vermehrt. Bei Säugern wird stets systolischer Stillstand des linken Ventrikels beobachtet. Kleine Arterien werden durch Bariumsalze höchstwahrscheinlich bedeutend verengt. Bariumsalze erzeugen enorme Blutdrucksteigerungen und steigern die Pulsfrequenz in mittleren Dosen. Größere Mengen lähmen das Herz.“

Orfila nahm an, daß nach intravenöser Injektion von Bariumsalzen der Tod durch Blutgerinnung erfolge (7).

Blake beobachtete neben einer Blutdrucksteigerung Muskelzuckungen nach Gabe von Bariumsalzen (8).

Arne mann verglich die Giftwirkung des Bariums mit der von Arsen (9). Onsum stellte die Hypothese auf, daß durch die eindringenden Bariumsalze im Blut eine Fällung mit den zirkulierenden schwefelsauren Salzen entstehe und daß dieser Niederschlag gefäßverstopfend wirke (5). Gottwald berichtete von einem Arbeiter, der nach dreitägigem Arbeiten in bariumkarbonathaltigem Staub mit Erbrechen, Durchfällen und schlaffer Lähmung sämtlicher Extremitäten erkrankte (11).

Die Gefahr medizinischer Bariumvergiftungen besteht heute nicht mehr, da bariumhaltige Arzneimittel, wie sie früher etwa zur konservativen Strumabehandlung oder statt Digitalis zur Herzbehandlung genommen worden sind, keine Verwendung mehr finden (12).

Die Möglichkeit einer Bariumvergiftung ist heute weitgehend geringer als noch zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Damals konnten Vergiftungen durch versehentliche Beimengung löslicher Bariumsalze zum Bariumsulfat bei der Herstellung des Röntgenkontrastbreies oder überhaupt durch Verwechslung des Bariumsulfates mit anderen Bariumverbindungen vorkommen (13, 14, 15, 16). Das ist heute beinahe ausgeschlossen, da fast nur noch nach dem DAB hergestelltes „reines Bariumsulfat“ oder „reines Bariumsulfat mit Geschmackskorrigentien“ als Kontrastmittel zur Röntgenuntersuchung verwendet werden. Eine Reihe von Präparaten mit eingetragenen Warenzeichen, wie Eubaryt, Lactobaryt, Neobar, lassen Verwechslungen zur Seltenheit werden (17). Vergiftungsmöglichkeiten bestehen noch in der Hutmacherindustrie, wo bei der Anfertigung von Filz- und Strohhüten Bariumkarbonat gebraucht wird und in der Radioindustrie, wo man neben Magnesium und Zirkonium vorwiegend Barium als Gettermaterial bei der Röhrenherstellung benutzt (20).

Bekannt geworden sind Bariumvergiftungen durch Suizidversuche mit Rattengift, das zu 90 bis 99 % Bariumkarbonat enthält (18, 15).

Als toxische Dosis werden im Durchschnitt 0,2 bis 0,9 g löslichen Bariumsalzes für den Menschen angegeben, als letale Dosis 1,0 bis 4,0g. Eine Maximaldosis für Bariumchlorid findet sich nur in der ersten Ausgabe des Deutschen Arzneimittelgesetzes von 1882, und zwar in der auffallend hohen Dosis von 1,5 g pro Tag (1).

DER VERLAUF DER BARIUMVERGIFTUNG BEIM MENSCHEN

Bei der Bariumvergiftung sind an erster Stelle die Allgemeinsymptome, wie Übelkeit, Erbrechen, Speichelfluß, Schluckbeschwerden, übermäßiger Durst, Trockenheit des Mundes, Lähmungen der Schlund- und Zungenmuskulatur, Erstickungsangst, heftige Unterleibsschmerzen und Harndrang, zu nennen. Im weiteren Verlauf kann es zu starken Muskelzuckungen und klonischen Krämpfen kommen, die entweder nur in Extremitätenlähmungen oder aber in einer akuten aufsteigenden Lähmung vom Landry'schen Typ enden. Die schlaffen Lähmungen beginnen in den Beinen, ergreifen aufsteigend Rumpf und Arme und enden schließlich unter bulbärparalytischen Erscheinungen mit Tod durch Atemlähmung (2, 17, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Die neurologischen Folgeerscheinungen einer Bariumvergiftung spielen sich vorwiegend auf motorischem Sektor ab. Sensibilitätsstörungen

treten nicht auf. Sehnenreflexe können nicht ausgelöst werden (29). Außerdem finden wir eine vorübergehende Dilatation der Pupillen mit Abschwächung oder Fehlen der Konvergenzreaktion, Verminderung der Sehkraft, Ohrensausen und Schwindel (27).

Dazu können Symptome von seiten des Herzens auftreten, wie zunehmende „Herzschwäche“, „Unbehagen in der Herzgegend“, starkes Herzklopfen, Arrhythmie, Extrasystolie und Tachykardie, aber auch Bradykardie mit einer Frequenz von 40 bis 50 Schlägen pro Minute. Der Blutdruck ist meist erhöht. Der Tod tritt häufig durch Kammerflimmern ein (4, 31, 32, 33, 34).

Rausch unterscheidet bei der Bariumvergiftung eine akute und eine subakute Verlaufsform. Die akute Vergiftung zeigt vorwiegend Symptome, die 1. den Magendarmtrakt und 2. Herz und Kreislauf betreffen und schon nach Stunden durch Herzstillstand zum Tode führen. Die subakute Verlaufsform endet innerhalb von ein bis zwei Tagen tödlich. Hier stehen vor allem Lähmungen im Vordergrund. Der Tod tritt nach Lähmung von Atem-, Schlund-, Zungen- und Kehlkopfmuskulatur durch Ersticken ein. Magendarmtrakt und Herz sind auch bei der subakuten Vergiftung betroffen, spielen aber gegenüber den Lähmungserscheinungen eine untergeordnete Rolle (26).

KASUISTISCHE LITERATURÜBERSICHT ÜBER HERZBETEILIGUNG BEI BARIUMVERGIFTUNG

Boehm schreibt 1885, daß relativ große Dosen von Bariumchlorid, die Versuchstieren subcutan injiziert wurden, Herzunregelmäßigkeiten und Herzstillstand hervorrufen (6, 35). Liotta erzeugt Rhythmusunregelmäßigkeiten durch Spülung von Schildkrötenherzen mit Bariumlösung (36). Die amerikanischen Autoren J. H. Foulger und D. E. Jackson berichten über experimentell erzeugte Rhythmusstörungen durch Barium. Durch intravenöse Injektion steigender Dosen von Barium erzeugten sie bei Hunden einen Blutdruckanstieg und Serien von extraventrikulären Extrasystolen (32). G. Dean beschreibt in einer Arbeit sieben Vergiftungsfälle mit Bariumkarbonat. Es handelte sich um Patienten, denen bei einer Röntgenuntersuchung versehentlich Bariumkarbonatbrei statt Bariumsulfatbrei gegeben wurde. In zwei von sieben Fällen zeigt das EKG Extrasystolen, der Puls war tachycard und arrhythmisch. Die Arrhythmie bestand in einem der Fälle beinahe eine Woche lang, dann trat eine Normalisierung des Herzrhythmus ein (14). Von Rausch wird der Fall einer 49jährigen Patientin beschrieben, die zur konservativen Strumabehandlung an vier aufeinanderfolgenden Tagen dreimal 0,12 g Bariumchlorid einnahm.

Verordnet war eine Dosis von dreimal 0,04 g. Nach Einnahme der dreizehnten Dosis bemerkte sie zuerst eine Schwere in den unteren Ex-

tremitäten. Es wurde eine aufsteigende Paralyse beobachtet. Nach dreißig Stunden trat ein lebensbedrohlicher Zustand mit Erstickungsangst auf. Nach Gaben von Analeptica trat eine Besserung ein. Auffallend waren besonders die EKG-Veränderungen. Es fehlte am 5. Tag die P-Zacke, TI war negativ und es bestand eine ventrikuläre Extrasystolie bei Niedervoltage. Nach 8 Tagen normalisierte sich das EKG wieder. Spang beobachtete zwei Fälle von Bariumvergiftungen mit elektrokardiographischen Veränderungen. In beiden Fällen fand sich neben einem regelrechten Sinusrhythmus ST-Streckensenkung und T-Abflachung. Außerdem wurden eine Verlängerung der relativen QT-Dauer, ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen festgestellt (38). Von anderer Seite wird über einen 23jährigen Patienten berichtet, der in suicidalen Absicht Rattengift genommen hatte und der innerhalb von 24 Stunden unter dem Bilde einer Landry'schen Paralyse bei gleichzeitig bestehender absoluter Arrhythmie ad exitum kam (26).

WIRKUNG DER BARIUMIONEN AUF HERZ UND KREISLAUF

Über eine spezielle Wirkung von Barium auf das Herz liegen zahlreiche Veröffentlichungen vor. Untersuchungen von Parrino ergaben, daß die Überleitungszeit vom Vorhof zum Ventrikel durch Barium verkürzt wird. Die Überleitungszeit kann dabei bis auf $\frac{1}{5}$ der vor der Vergiftung gemessenen Zeit reduziert sein (40). Experimentell konnte am Schildkrötenherzen durch Durchspülung mit bariumhaltigen Lösungen eine Verringerung der Frequenz und Rhythmusunregelmäßigkeiten beobachtet werden (36). Auch ein Blutdruckanstieg wurde nach intravenöser Bariumchloridverabreichung beschrieben (32).

Schedel schreibt, daß Barium direkt an der Membran des Herzmuskels und der Gefäße angreift. Wie alle Membranwirkungen sei auch die Bariumwirkung reversibel, sie könne durch Auswaschen restlos aufgehoben werden. Vom gleichen Autor wurde untersucht, ob die Antidotwirkung von Glaubersalz stöchiometrischen Beziehungen unterliegt. Ausgeschnittene Froschherzen wurden mit Bariumchlorid zum systolischen Stillstand gebracht. Dann wurde die äquivalente Menge Natriumsulfat zugegeben. Es trat völlige Erholung ein. Wurde jedoch nur ein halbes Äquivalent Glaubersalz zugeführt, blieb die Bariumwirkung bestehen und konnte durch Auswaschen ganz behoben werden. Am isolierten Organ ist diese Behandlung mit Sulfaten grundsätzlich wirksam. Um die Bariumvergiftung in situ beobachten zu können, wurden von Schedel Versuche an Meerschweinchen mit Registrierung des Blutdruckes angestellt. Wird in einem Tier eine tödliche Dosis von Bariumchlorid injiziert, kommt es zum Blutdruckanstieg und nach wenigen Minuten zum Tod durch Herzstillstand. Diese Folgen lassen sich durch sofortige Nachinjektion des doppelten Äquivalentes von Natrium-

sulfat i. v. verhindern. Nach Schedels Beobachtung ist die Gabe von Antidot bis zu 10 Minuten nach Injektion des Bariumchlorides wirksam. Das Barium kommt also ziemlich langsam an der Oberfläche der Herzmuskelzelle zur Wirkung, was er durch eine im Verhältnis zu Digitalis geringere spezifische Affinität erklärt. Der Blutdruck bleibt nach der Bariuminjektion über längere Zeit erhöht, die Amplitude ist groß, was bedeuten könnte, daß die Gefäßwirkung des Bariums seßhafter ist als die Herzwirkung (37).

Schimert berichtet, daß Bariumchlorid während der Phase des Blutdruckanstieges anfänglich eine Steigerung der Coronardurchblutung hervorruft, dann aber kommt es zu einer Drosselung der Blutzufuhr der Coronararterien bei den Versuchstieren.

VERSUCHE

Um die in der Literatur beschriebenen Vergiftungserscheinungen, besonders ihre Wirkung auf den Herzrhythmus, zu untersuchen, wurden an 5 Kaninchen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 3 400 g 7 Versuche durchgeführt.

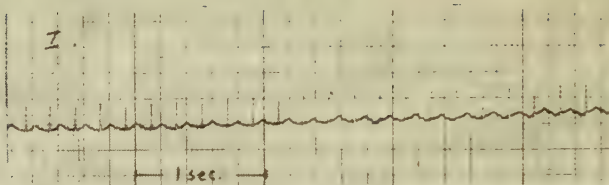
Methodik: Die Kaninchen wurden durch i.v.-Injektion einer 25-%-Urethanlösung, 3—4 ml/kg Körpergewicht, narkotisiert. Mittels Nadelelektroden wurden dann zuerst die Ableitungen I, II und III des EKG's am nichtvergifteten Tier geschrieben, dann wurde eine wäßrige 2-%-Bariumchloridlösung entweder s. c. (3—4 ml) oder i. v. (0,75—1,5 ml) injiziert. Das EKG wurde fortlaufend in Minutenabständen geschrieben, um die Zeit von der Injektion bis zum Beginn der Veränderungen des Herzrhythmus genau festzulegen. Als Gegengifte wurden die Sulfate bzw. Chloride der Erdalkalimetalle Kalzium und Magnesium i. v. (Ohrvene) oder i. m. injiziert.

Versuch 1:

Kaninchen A, 3300 g

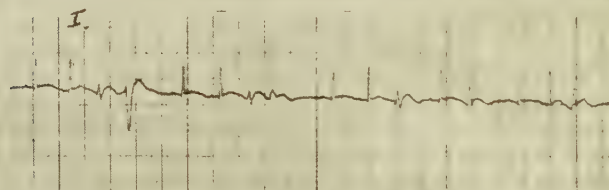
Dem Tier wurden zunächst 14 ml einer 25-%-Urethanlösung in die Ohrvene injiziert. Da die Narkose noch oberflächlich war und das Tier sich stark bewegte, wurde 1 ml der Urethanlösung nachinjiziert. Am gut narkotisierten Tier wurden dann die Nadelelektroden angelegt und zweimal 1 ml einer 2-%-Bariumchloridlösung s. c. injiziert. Das sofort nach der Injektion geschriebene EKG zeigte im Vergleich zu dem vor der Bariuminjektion geschriebene EKG keine Abweichung. 6 Minuten nach der ersten Bariuminjektion war das EKG noch normal. Es wurden jetzt 2 x 0,5 ml Bariumchlorid nachgespritzt. 51 Minuten nach der ersten Bariuminjektion wurden Speichelfluß und Stuhlabgang beobachtet und nach 63 Minuten traten die ersten Extrasystolen auf. Nachdem die Extrasystolen über 18 Minuten dauernd registriert werden konnten,

6

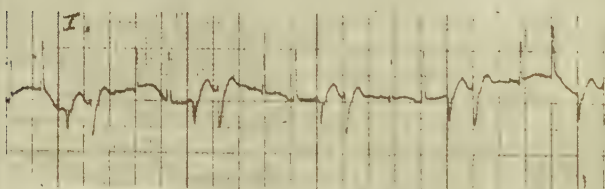


Meßg.-Contrast

20 sec. nach BaCl Injektion

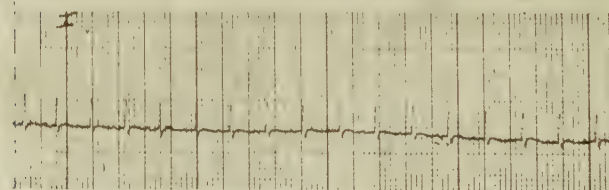


60 sec. nach BaCl Injektion



Contrast

30 sec. nach MgSO₄ Injektion



Meßg.-Contrast

Best-Nr. 9808

Ende des Versuches (ca. 60 min nach BaCl Injektion)

wurden 8 ml Magnesiumsulfat i. v. injiziert. 1 Minute nach der Magnesiuminjektion waren die Extrasystolen für 5 Minuten verschwunden. Dann traten wieder Extrasystolen auf, die 3 Minuten lang zu beobachten waren. Die Extrasystolen verschwanden plötzlich wieder, ohne zusätzliche Gabe von Antidot. Nach weiteren 3 Minuten traten erneut für 12 Minuten Extrasystolen auf. Obwohl dem Tier jetzt noch einmal 9 ml Magnesiumsulfat i. m. gegeben wurden, konnten die Extrasystolen über weitere 30 Minuten registriert werden. Dann verschwanden die Extrasystolen. Das EKG wurde noch über 40 Minuten registriert. Es traten keine Extrasystolen mehr auf.

Versuch 2:

Kaninchen B, 4 400 g

Dem Tier wurden 18 ml einer 25-%-Urethanlösung in die Ohrvene injiziert. Der Kurvenverlauf im Kontroll-EKG war normal. Nun wurden dem Tier 4 ml einer 2-%-Bariumchloridlösung s.c. injiziert. Das EKG war in den folgenden 15 Minuten normal, dann traten Extrasystolen auf. Sofort nach Registrierung der Extrasystolen wurden 9 ml Calcium „Sandoz“ i.v. injiziert. Schon während der Injektion war ein Verschwinden der Extrasystolen zu beobachten. In den nun folgenden 15 Minuten war das EKG wieder normal. Dann erschienen plötzlich wieder Extrasystolen. Es wurden sofort 5 ml Calcium „Sandoz“ i.v. injiziert, und und wieder konnte schon während der Calciuminjektion ein Verschwinden der Extrasystolen für 2½ Minuten beobachtet werden. Als jetzt wieder Extrasystolen zu registrieren waren, wurden 2 x 4 ml Calcium „Sandoz“ i. m. gegeben. Bei fortlaufender EKG-Schreibung wurden in den folgenden 14 Minuten laufend Extrasystolen beobachtet. Erst dann verschwanden die Extrasystolen und traten in den folgenden 40 Minuten, in denen das EKG weiter kontrolliert wurde, nicht wieder auf.

Versuch 3:

Kaninchen C, 3 440 g

Zur Narkotisierung wurden dem Tier 10 ml einer 25-%-Urethanlösung i.v. injiziert. Normaler Kurvenverlauf im Kontroll-EKG. Diesmal wurden dem Versuchstier 1,5 ml einer Bariumchloridlösung i.v. injiziert. 1 Minute nach dieser Injektion traten bereits die ersten Extrasystolen auf. Jetzt wurde unter fortlaufender EKG-Kontrolle 2%iges Magnesiumsulfat langsam i.v. injiziert. Innerhalb von 6 Minuten wurden insgesamt 6 ml Magnesiumsulfat injiziert. Die vor Beginn der Magnesiuminjektion im EKG registrierten Salven von Extrasystolen konnten bereits während der Injektion nicht mehr beobachtet werden. Es traten jetzt nur noch vereinzelt Extrasystolen auf. 10 Minuten nach der Antidot-Injektion war das EKG normal. 5 Minuten lang konnte jetzt ein normaler Kurvenablauf

registriert werden, erst dann traten erneut Extrasystolen auf. Daraufhin wurde Magnesiumsulfat bis zum Verschwinden der Extrasystolen langsam i.v. injiziert. Dazu wurden noch 4 ml der 2-%-Magnesiumsulfatlösung benötigt. Es traten während der anschließenden 35 Minuten langen Beobachtung des EKGs keine Extrasystolen mehr auf .

Versuch 4:

Kaninchen D, 2 900 g

Um das Tier zu narkotisieren, wurden 13 ml einer 25-%-Urethanlösung in die Ohrvene injiziert. Normales Kontroll-EKG. Darauf intravenöse Injektion von 0,75 ml einer 2-%-Bariumchloridlösung. Schon eine halbe Minute nach der Bariuminjektion waren im EKG Extrasystolen zu sehen. Unter fortlaufender EKG-Kontrolle wurde jetzt Calcium „Sandoz“ langsam i.v. gespritzt. Erst nach Gabe von 16,5 ml Calcium „Sandoz“ innerhalb von 12 Minuten war das EKG wieder normal, aber nach 4 Minuten konnten schon wieder vereinzelt Extrasystolen registriert werden. Es wurde jetzt kein Antidot mehr gegeben und die Extrasystolen hielten 33 Minuten an, bis das EKG wieder einen normalen Kurvenablauf zeigte. In den folgenden 50 Minuten blieb das EKG unauffällig.

Versuch 5:

Kaninchen E, 3 900 g

Als Narkotikum wurden dem Tier 17 ml einer 25-%-Urethanlösung in die Ohrvene injiziert. Das Tier erhielt nun 3,5 ml einer 2-%-Bariumchloridlösung s.c. Das EKG wurde laufend kontrolliert, Extrasystolen wurden erst 40 Minuten nach Injektion des Giftes registriert. Jetzt wurden sofort 7 ml einer 2-%-Magnesiumchloridlösung i.v. injiziert. Sofort war das EKG wieder normal. Extrasystolen traten aber schon wieder nach 2 Minuten auf und blieben für 5 Minuten bestehen. Dann verschwanden sie plötzlich wieder, traten aber erneut nach 2 Minuten auf. Es wurden nun noch einmal 5 ml der 2-%-Magnesiumchloridlösung i.v. injiziert. Die Extrasystolen verschwanden jetzt und traten in den 40 Minuten, in denen das EKG geschrieben wurde, nicht mehr auf.

Versuch 6:

Kaninchen F, 3 200 g

Narkose durch 15 ml einer 25-%-Urethanlösung i.v. Injektion von 3 ml einer 2-%-Bariumchloridlösung s.c. Nach 34 Minuten traten die ersten Extrasystolen auf. Es wurden nun 7 ml einer 2-%-Magnesiumchloridlösung s.c. gegeben. Das EKG zeigte in den nächsten 15 Minuten wieder Extrasystolen, so daß noch einmal 5 ml der 2-%-Magnesiumchloridlösung s.c. nachgespritzt wurden. Es wurden jetzt über 60 Minuten Extrasystolen registriert. Nachdem jetzt noch einmal 5 ml der 2-%-Magnesiumchloridlösung s.c. injiziert worden waren, verschwanden

die Extrasystolen nach 15 Minuten und traten innerhalb der nächsten 35 Minuten nicht wieder auf.

Versuch 7:

Kaninchen G, 3 300 g

Das Kaninchen wurde mit 17 ml einer 25-%-Urethanlösung narkotisiert. Diesmal wurde 1 ml der 2-%-Bariumchloridlösung i.v. verabreicht. Es traten sofort Extrasystolen auf. Gleich nach dem Auftreten der ersten Extrasystolen wurden 10 ml der 2-%-Magnesiumsulfatlösung i.v. injiziert. Das EKG zeigte schon 3 Minuten nach Verabreichung des Gegenmittels keine Extrasystolen mehr, 2 Minuten später traten erneut Extrasystolen auf. Trotz wiederholter Gabe von 2-%-Magnesiumsulfat, Magnesiumchlorid und Calcium „Sandoz“, kam es jetzt zu irreversiblen Kammerflimmern 16 Minuten nach der i.v. Bariumgabe.

BEOBSACHTUNG EINES FALLES VON BARIUMVERGIFTUNG

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen war die Aufnahme einer 16jährigen Schülerin in der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Die Patientin hatte in suicidalen Absicht einen Eßlöffel Bariumnitrat eingenommen. Sie erbrach sofort und wurde ca. 2 Stunden später in die Medizinische Poliklinik eingewiesen.

Bei der Aufnahme klagte die Patientin über krampfartige Wadenschmerzen, sie war apathisch und reagierte kaum auf Schmerzreize. Die Pupillen waren weit, reagierten träge auf Lichtstrahl und zeigten keine sichere Konvergenzreaktion. Es waren keine Lähmungserscheinungen nachweisbar. Die Sehnenreflexe waren nicht auslösbar und es fanden sich keine Pyramidenzeichen. Der Puls war unregelmäßig bei einer Frequenz um 96/min. Der Blutdruck lag bei Werten um 150/90. Zeitweise traten unkoordinierte Muskelkontraktionen am ganzen Körper auf.

Das 3 Stunden nach Aufnahme des Giftes registrierte Elektrokardiogramm zeigte eine massive Deformierung des Kammerendteiles. Die T-Welle war in den Brustwandableitungen negativ und mit einer großen U-Welle verschmolzen. QT betrug 0,7 sec. Der Sinusrhythmus wurde durch häufig auftretende polytope, ventrikuläre Extrasystolen unterbrochen.

Eine Elektrokardiogramm-Kontrolle 7 Stunden nach Einnahme des Giftes zeigte bei einer Sinusfrequenz von 88/min. eine QT-Dauer von 0,52 sec. Die ST-Strecke war in ihrem Anfangsteil in Ableitung II und III gesenkt. Zu diesem Zeitpunkt konnten keine Extrasystolen mehr registriert werden. Das Blutbild zeigte bei der Aufnahme einen Hämoglobinwert von 111 %, 5,61 Mill. Erythrocyten, Färbeindex 0,98. Die Leukocyten waren auf 67 500 erhöht (17 stabkernige, 74 segmentkernige, 2 kleine Lymphocyten und 7 Monocyten). Die Thrombocytenzählung ergab einen Wert von 160 000.

Katheterurin: Spez. Gewicht 1 026, Eiweiß: positiv (Esbach) 0,08 ‰. Urobilin: schwach positiv, Urinsediment: reichlich Erythrocyten und Leukocyten.

Serumkalium: 2,6 m val/l, Natrium: 142 m val/l.

Es wurde sofort nach der Aufnahme eine Magenspülung durchgeführt, anschließend Kohlekompressen und Natriumsulfat (2 Eßlöffel) gegeben, außerdem erhielt die Patientin 1 Ampulle Natriumthiosulfat. In den darauffolgenden Stunden wurden insgesamt 1500 ml Ringerlösung und 1000 ml Butlerlösung i.v. infundiert. Dazwischen wurden insgesamt 60 ml einer 10-‰-Calciumlösung und 40 ml einer 50-‰-Magnesiumsulfatlösung i.v. verabreicht.

3 Stunden nach der stationären Aufnahme war der Puls regelmäßig und im Elektrokardiogramm nur noch Zeichen der Störung der Erregungsrückbildung nachweisbar. 48 Stunden nach der stationären Aufnahme waren fast alle Befunde normalisiert. Das Blutbild zeigte einen Hb-Wert von 80 ‰, die Leukocyten waren auf 4 400 gefallen, im Urinsediment fanden sich nur vereinzelt Erythrocyten und Leukocyten. Der Blutdruck lag bei Werten um 130/80.

Das Elektrokardiogramm war vollständig normalisiert. Der neurologische Befund war unauffällig. Die Patientin wurde dann zur weiteren psychiatrischen Beobachtung in die Nervenklinik der Universität verlegt.

DISKUSSION

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung war die Beobachtung einer Bariumvergiftung in der Medizinischen Poliklinik München. Es handelte sich um einen Suicidversuch mit ca. 20 g Bariumnitrat, bei dem die Symptome von seiten des Herzens im Vordergrund standen. Wir nehmen dies zum Anlaß, um auf die Bedeutung der Herzbeteiligung bei Bariumvergiftung und besonders die Antidotwirkung von Calcium- und Magnesiumsalzen hinzuweisen.

Der Verlauf der von uns beobachteten akuten Bariumvergiftung ähnelt einzelnen Beobachtungen der Literatur. Arrhythmien sind von verschiedenen Autoren (zuletzt von Spang) beschrieben worden. Während Spang sowohl ventrikuläre als auch supraventrikuläre Extrasystolen beobachtet hatte, wurden von uns nur ventrikuläre Extrasystolen während der ersten 5 Stunden nach Einnahme des Giftes beobachtet. Wie Spang beobachteten auch wir eine Verlängerung der relativen QT-Dauer, die, wie in unserem Fall elektrokardiographisch ausgewiesen, durch eine TU-Verschmelzungswelle bedingt war.

Alle diese Veränderungen bildeten sich in dem von uns beobachteten Fall unter Calcium- und Magnesiumsulfatgabe, sowie Kaliumsubstitution rasch zurück. Ob bei der Entstehung der elektrokardiographischen Veränderungen auch die Hypokaliämie beteiligt war, können wir nicht ent-

scheiden, da Calcium- bzw. Magnesiummedikation und Kaliumsubstitution in der Behandlung Hand in Hand gingen. Hier möchten wir darauf hinweisen, daß bei unseren Tierversuchen entsprechende Veränderungen der Kammerendschwankungen beobachtet wurden. Es kam zu einer Verlängerung der QT-Dauer sowie zum Auftreten negativer U-Wellen.

Das Auftreten von TU-Verschmelzungswellen im Tierexperiment läßt daran denken, daß auch hier der Hypokaliämie eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der cardialen Symptome nach Bariumvergiftung zukommt.

Elektrolytverschiebungen und insbesondere Änderungen des intra-extrazellulären Kaliumquotienten im Gefolge der Bariumvergiftung könnten maßgeblich an der Entstehung der Extrasystolen beteiligt sein. Dieser Frage sollte durch entsprechend aufgebaute tierexperimentelle Untersuchungen nachgegangen werden.

Diengott und Mitarbeiter haben ebenfalls eine Hypokaliämie nach Bariumvergiftung beim Menschen beobachtet. Sie behandelten den Patienten mit Kaliumchlorid und sahen in einem Falle eine auffallende Besserung des Zustandsbildes nach Normalisierung des Serumkaliumspiegels. Die auf die Nachschwankung beschränkten EKG-Veränderungen bildeten sich nach Kaliumsubstitution prompt zurück.

Das Auftreten einer starken Leukocytose mit Linksverschiebung bei der von uns beobachteten Bariumvergiftung muß als direkte Folge der Bariumchloridzufuhr angesehen werden. Dieser Befund ist, soweit uns bekannt, in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Leider lassen unsere Tierversuche keine Aussage darüber zu, ob es auch beim Kaninchen nach intravenöser Gabe von löslichen Bariumvergiftungen zu einer Leukocytose kommt.

Die von uns durchgeführten Tierversuche sollten zunächst lediglich die Antidotwirkung von Magnesiumsulfat und Calciumchlorid gegenüber der experimentellen Bariumchloridwirkung demonstrieren. Eine Aussage über die der Antidotwirkung zu Grunde liegenden stöchiometrischen Beziehungen ist auf Grund unserer Versuche nicht möglich. Allerdings war in fast allen Versuchen die zur Herstellung eines normalen Sinusrhythmus notwendige Antidotmenge ein mehrfaches der injizierten Bariumchloridmenge. Die von Schedel gemachte Beobachtung, daß bereits nach Injektion einer äquivalenten Menge Natriumsulfat eine völlige Erholung bei Bariumvergiftung eintritt, ließ sich auf Grund unserer Versuche nicht bestätigen. Andererseits kann bei Versagen der Antidotwirkung, d. h. bei Wiederauftreten von Extrasystolen nach vorübergehender Herstellung eines Sinusrhythmus, durch Nachinjektion des Antidots erneut ein Sinusrhythmus hergestellt werden.

Der Zeitpunkt der Antidotwirkung scheint, solange überhaupt noch ein intakter Kreislauf vorhanden ist, nicht begrenzt zu sein. Jedenfalls konnte wesentlich später, als nach den Beobachtungen von Schedel zu erwarten, eine Antidotwirkung beobachtet werden.

Die klinische Beobachtung und das Ergebnis der experimentellen Untersuchungen sprechen beide für eine möglichst frühzeitige und konsequente Behandlung mit Magnesiumsulfat bzw. Calciumchlorid bei der Bariumvergiftung. Diese ist auch mehrere Stunden nach der Aufnahme des Giftes noch wirkungsvoll. Sie sollte unbedingt gleichzeitig mit einer dem Zustandsbild angepaßten Elektrolytsubstitution und einer allgemeinen Schockbehandlung erfolgen.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine in der Klinik beobachtete Bariumvergiftung, bei der die Symptome von seiten des Herzens im Vordergrund standen, wird beschrieben. In 7 Tierversuchen wird unter Urethan-Narkose eine experimentelle Bariumvergiftung herbeigeführt und wie bei der kasuistischen Beobachtung die Antidotwirkung von Magnesium- und Calciumionen demonstriert. Diese Befunde werden im Zusammenhang mit den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen von Herzbeteiligung bei Bariumvergiftung diskutiert. Auf die Möglichkeit und Bedeutung von Elektrolytverschiebungen bei der Bariumvergiftung wird hingewiesen. Der Zeitpunkt einer Antidotwirkung darf später als bisher üblich angenommen werden. Die Bedeutung dieser Befunde für die Therapie der akuten Bariumvergiftung wird diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Fühner: Sammlung von Vergiftungsfällen, Bd. 8, S. 35
2. Becker, E.: Med. Klinik 1951, S. 79—80
3. Tassy, I.: Ber. über die ges. Physiologie, Br. 4, S. 437, 1920
4. Risi, A.: Naunyn-Schmiedebergs Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. I, S. 602, 1939
5. Onsum, J.: Virchows Archiv f. path. Anatomie, Bd. 28, S. 233, 1863
6. Boehm, R.: Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 1885
7. Orfila: Elements de Toxicologie, Paris 1818: zit. in Bary, A.: Beiträge zur Bariumwirkung, Diss. Dorpat 1888
8. Blake, J.: Edinb. med. J. 1841: zit. in Bary, A.: Beiträge zur Bariumwirkung, Diss. Dorpat 1888
9. Arneemann: Prakt. Arzneimittellehre 1859: zit. in Bary, A.: Beiträge zur Bariumwirkung, Diss. Dorpat 1888
10. Kunkel, A. J.: Toxikologie, S. 114, 1901
11. Gottwald: Deutsche Med. Wschr. S. 337, 1932
12. Rausch, J.: Ärztl. Wschr. S. 760, 1951
13. Maretic u. a.: Med. Klinik, S. 1950, 1957
14. Dean, G.: Berichte ü. die ges. Physiologie, Bd. 144, S. 383, 1950
15. Fühner: Sammlung von Vergiftungsfällen, Bd. 7, A 583, 1936
16. Fühner: Sammlung von Vergiftungsfällen, Bd. 13, A 945, 1943
17. Möller, K.: Pharmakologie, Benno Schwabe u. Co. Verlag, Basel/Stuttg., S. 726, 1961
18. Preisz, K. R.: Kongreßzentralblatt, Bd. 171, S. 242
19. Marchtaler, A. v.: Dtsch. Zeitg. für gerichtl. Med., Bd. 40, S. 122, 1950
20. Braun, Aktiengesellschaft, Frankfurt/Main: pers. Mitteilung 1964
21. Gronchi, V.: Ber. über die ges. Physiologie, Bd. 117, S. 130, 1939
22. Fazekas, G.: Kongreßzentralblatt, Bd. 127, S. 3
23. Marchtaler, A. v.: Kongreßzentralblatt, Bd. 129, S. 240
24. Wolff, U.: Zeitschr. f. gerichtl. Med., Bd. I, S. 522, 1922
25. Kochmann, M.: Biochem. Zschr., Bd. 112, H. 4—6, S. 291, 1920
26. Rausch, J.: Berichte über die ges. Physiologie, Bd. 152, S. 207
27. Handbuch der Inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 4, 2. Teil, S. 1602
28. Fühner: Sammlung von Vergiftungsfällen, Bd. 4, A 335, A 101, 1933
29. Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurol. Krankheitsbilder, S. 46, 1958
30. Kolda, J.: Ber. über die ges. Physiologie, Bd. 39, S. 301, 1926

31. Pensoldt u. Stintzing: Behandlung der Vergiftungen, Verlag G. Fischer, Jena 1895, S. 94
32. Foulger, J. H. u. Jackson D. E.: The Pharmacological Action of Organic BaCl_2 , The Americ. J. of Physiol. 1929, Baltimore USA, S. 348
33. Scaffide V.: Berichte über die ges. Physiologie, Bd. 57S. 450
34. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, S. 96, 1952
35. Boehm, R.: Circulation Research, Bd. 1/2, S. 488, 1954
36. Liotta, D.: Berichte über die ges. Physiologie, Bd. 27, S. 370, 1940
37. Schedel, H.: Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Chlorbariums, Verl. F. Enke, Stuttgart, 1903
38. Spang, K.: Thythmusstörungen des Herzens, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1957, S. 446
39. Cyganov, S.: Berichte über die ges. Physiologie, Bd. 63, S. 577, 1931
40. Parivo, G.: Berichte über die ges. Physiologie, Bd. 22, S. 103, 1923
41. Sommer, F.: Inaug.-Diss. Würzburg 1890: Beiträge zur Kenntnis der Bariumvergiftung
42. Sammartino, U.: Ber. über die ges. Physiologie, Bd. 57, S. 818, 1930
43. Winkler, A.: Smith, P. K., Hoff, H. E.: Ber. über die ges. Physiologie, Bd. 124, S. 240, 1940
44. Rothenberger C. J. u. Zwillinger, C.: Naunyn-Schmiedebergs Archiv, Bd. 181, S. 301, 1936
45. Diengott, D.: Rozsa, O., Lewy N. u. Muammar, S.: Lancet 2, S. 343—344, 1964
46. Lewi, Z. u. Bar-Khayim, J.: Lanzet 2, S. 342—343, 1964

LEBENS LAUF

Am 17. 3. 1936 wurde ich als Tochter des Landesoberbaurates Dr.-Ing. Hansgeorg Fiebiger und seiner Frau Elisabeth Fiebiger, geb. Bernert, in Neisse/Oberschlesien geboren.

Volksschulbesuch in Neisse von Ostern 1942 bis zur Flucht aus Schlesien im Januar 1945 und vom Herbst 1945 bis zum Sommer 1947 in Eschlkam bei Furth im Wald, Bayern. Von Oktober 1947 bis Juni 1951 besuchte ich die Realschule in Sulzbach-Rosenberg und ab Juni 1951 das Städtische Neusprachliche Gymnasium für Mädchen in Kaiserslautern, wo ich im Februar 1956 die Reifeprüfung ablegte. Beginn des Medizinstudiums im Sommersemester 1956 an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Physikum 1959 in Mainz; die klinischen Semester absolvierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und legte dort im Juli 1963 das Medizinische Staatsexamen ab.

Seit Juli 1963 bin ich am Städtischen Krankenhaus in Bad Nauheim als Medizinalassistentin tätig, davon zunächst 7 Monate auf der Inneren Abteilung, dann 11 Monate auf der Chirurgischen Abteilung und seit Januar 1965 bin ich auf der Gynäkologischen-Geburtshilflichen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Bad Nauheim beschäftigt.

Ich danke Herrn Professor Dr. N. Zöllner für die Überlassung des
Themas und die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

